

Personalisierte Medizin

Molekulares Profil als Basis für die Therapieentscheidung

Eine patientenindividuell auf molekulare Aberrationen abgestimmte zielgerichtete Tumorthherapie ist der Standardvorgehensweise einer nicht spezifisch abgestimmten Tumorthherapie überlegen. Darauf weisen laut Dr. Apostolia-Maria Tsimberidou, Houston/USA, die Ergebnisse einer exploratorischen Untersuchung im Rahmen eines Phase-I-Studienprogramms am MD Anderson Cancer Center hin (Tsimberidou AM et al., 2011, J Clin Oncol 29 [Suppl]: CRA2500).

In dieser Untersuchung wurde das Tumorgewebe von 852 Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen, die zuvor median fünf Therapien erhalten hatten, auf molekulare Aberrationen untersucht. Wann immer möglich wurden Patienten mit nachgewiesenen Aberrationen im Tumorgewebe einer spezifisch abgestimmten Therapie zugewiesen. War eine solche Therapie nicht verfügbar, erhielten die Patienten eine nicht spezifisch abgestimmte Tumorthherapie. Bei

den meisten Patienten konnte eine molekulare Aberration nachgewiesen werden, sodass der Fokus der aktuellen Analyse auf dieser Patientengruppe lag. Der Vergleich von patientenindividuell spezifisch abgestimmter Therapie (n=175) versus nicht spezifisch abgestimmte Therapie (n=116) ergab einen signifikanten Vorteil zugunsten der personalisierten Medizin: eine höhere Gesamtansprechrate (27% versus 5%; $p < 0,0001$), eine längere Zeit bis zum Therapieversagen (median 5,2 Monate versus 2,2 Monate; $p < 0,0001$) und ein längeres Gesamtüberleben (median 13,4 Monate versus 9,0 Monate; $p = 0,017$). Tsimberidou erklärte mit Blick auf die Limitationen der aktuellen Analyse, wie nicht randomisiertes Design oder begrenzte Verfügbarkeit spezifischer Tests und Therapien, dass das Konzept der patientenindividuell abgestimmten Therapie weiter ausgebaut werden soll – mit dem Fernziel, alle Patienten am MD Anderson Cancer Center auf Basis eines molekularen Tumorphils zu behandeln. AM

Metastasiertes Nierenzellkarzinom

Second-line-Therapie mit Axitinib als Referenzstandard?

Die Second-line-Therapie mit Axitinib kann bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom (mRCC) verglichen mit Sorafenib zu einer signifikanten, klinisch bedeutsamen Verbesserung des progressionsfreien Überlebens führen, so das Fazit von Dr. Brian I. Rini, Cleveland/USA, zu den Ergebnissen der Phase-III-Studie AXIS (Rini BI et al., 2011, J Clin Oncol 29 [Suppl]: #4503). Laut Rini sollte Axitinib als der neue Referenzstandard in der Second-line-Therapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms betrachtet werden.

Die Standardtherapie für mRCC-Patienten mit Resistenz gegenüber der First-line-Therapie ist nicht eindeutig definiert, sagte Rini zum Hintergrund für die Phase-III-Studie AXIS. Bislang fehlten randomisierte Studien zum Vergleich der verfügbaren zielgerichteten Therapien in dieser Situation.

Für Axitinib, einen selektiven Inhibitor der Rezeptortyrosinkinase VEGFR (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor)-1,

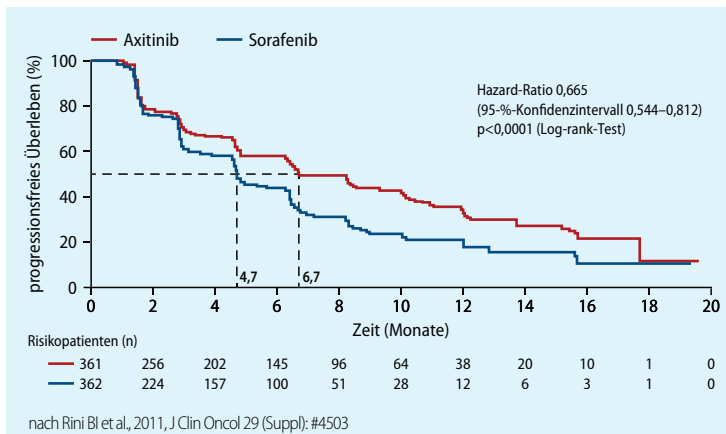
-2 und -3, konnten in Phase-II-Studien bei Zytokin- bzw. Sorafenib-refraktärem mRCC laut Rini hohe Ansprechraten und ein langes progressionsfreies Überleben gezeigt werden (Rixe O et al., 2007, Lancet Oncol 8: 975–984; Rini BI et al., 2009, J Clin Oncol 27: 4462–4468).

In der AXIS-Studie erhielten 723 mRCC-Patienten randomisiert eine Second-line-Therapie mit Axitinib (5mg zweimal täglich

nib, etwa ein Drittel Zytokine und jeweils nur ein kleiner Anteil Bevacizumab oder Temsirolimus erhalten.

Längeres progressionsfreies Überleben

Das progressionsfreie Überleben (primärer Endpunkt) war unter Axitinib verglichen mit Sorafenib signifikant länger (Abb.). Die Auswertung unter Berücksichtigung der vorangegangenen Therapie ergab, dass das mediane progressionsfreie Überleben bei mit Zytokinen vorbehandelten Patienten in beiden Studienarmen länger war als bei mit Sunitinib vorbehandelten Patienten (12,1 Monate versus 6,5 Monate [$p < 0,0001$] bzw. 4,8 Monate versus 3,4 Monate [$p = 0,011$]). Der Anteil der Patienten mit Bevacizumab- oder Temsirolimus-Vorbehandlung war zu klein für eine entsprechende Auswertung. Das Verträglichkeitsprofil von Axitinib war mit dem von Sorafenib vergleichbar – ausgenommen Hypertonie und Hypothyreoidismus, die unter Axitinib häufiger waren als unter Sorafenib, sowie Hand-Fuß-Syndrom, Rash und Alopezie, die unter Sorafenib häufiger waren als unter Axitinib, so Rini. AM



AXIS-Studie: Progressionsfreies Überleben